

NO TEORIJAS LĪDZ TERAPEITISKĀM INDIKĀCIJĀM

Vidēju rosuvastatīna devu vieta klīniskajā praksē.

Holesterīna saistību ar kardiovaskulārajām slimībām atklāja jau vairāk nekā pirms 100 gadiem, kad vācu zinātnieks R. Virhovs konstatēja, ka cilvēkiem, kuri slimo ar asinsvadu aizkaļķošanu jeb aterosklerozi, artēriju sienā ir biežāks un satur holesterīna izgulsnējumus. Pierādījumus tam apstiprināja mums ļoti zināmais Freminghemas pētījums – pagājušā gadsimta 50. gados skaidri atklājot palielinātu holesterīna ietekmi uz mirstību un aterosklerozes patoģenēzi.

INDIVIDUĀLA TERAPIJA KATRAM PACIENTAM

Hiperlipidēmija ir saistīta ar lielāko uz populācijām attiecināmo kardiovaskulāro slimību (KVS) risku. Salīdzinot ar pārējām KVS profilaksē izmantotajām terapijas metodēm, par statīniem ir pārliecinošākie pētījumu iegūtie pierādījumi.

Soreiz rakstā informēšu galveno kārto par vidējām statīnu devām, kādas mums pieejamas klīniskajā praksē, lai katram pacientam varētu sniegt individuālu terapiju.

Pētījums pierādījis, ka klīniskā ietekme ir pat nelielam ZBL holesterīna līmeņa pazeminājumam; tā samazinājums par katru 1% pazemina būtisku koronārās sirds slimības komplikāciju relatīvo risku arī par



Andris Skride,
kardiologs,
P. Stradiņa KUS Latvijas
Kardioloģijas centrs

«Vidējām statīnu devām, īpaši efektivitātes dēļ, būtu svarīgi atrast nozīmīgu vietu mūsdienu klīniskajā praksē.»

1%. Tomēr bieži vien statīna grupas preparātus lieto par maz vai arī lietotā deva ir nepietiekama. EUROAPIRE III un citos epidemioloģiskos pētījumos pierādīts, ka vēlamā lipīdu koncentrācija netiek sasniegta vairāk kā pusei pacientu ar koronāro sirds slimību un 80% augsta riska grupas pacientu. Dažādās vadlīnijās atzīts, ka parasti izraksta statīnu mazāko devu. Bieži neveic pakāpenisku devas palielināšanu, lai sasniegtu terapijas mērķus. Problēmas ir arī ar statīnu terapijas pārtraukšanu – gada laikā statīnu lietošanu pārtrauc līdz 30% pacientu un vairāk.

ROSUVASTATĪNS UN ATORVASTATĪNS

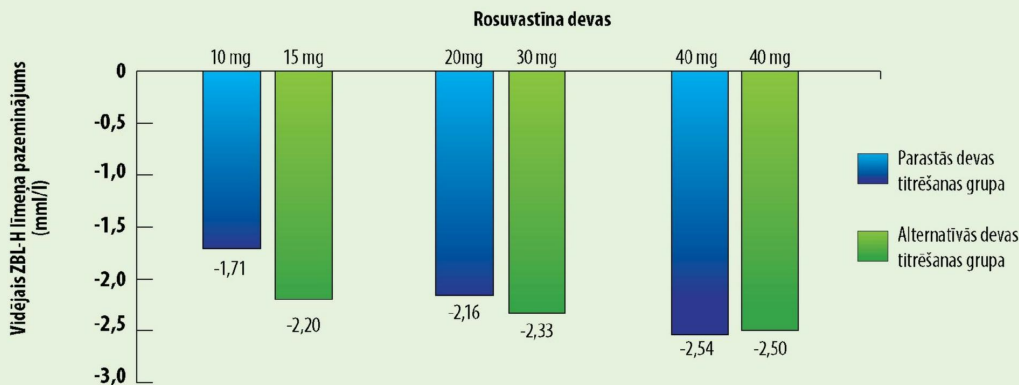
Amerikas vadlīnijās kā divi stipras iedarbības statīni, kas ne tikai aizkavē aterosklerozes progresēšanu, bet pat izraisa tās regresēšanu, ir atzīmēti tieši rosuvastatīns un atorvastatīns.

Turklāt jāpiemin, ka papildus labvēlīgai lipīdu līmeņa modulējošai iedarbībai rosuvastatīnam raksturīga devas atkarīga t.s. pleiotropiskā iedarbība (ir izteiktāka, ja deva ir lielāka), kas rada klīniskus ieguvumus. Inhibējot HMG-CoA reduktāzi, statīni spēj inhibēt arī izoprenoidu sintēzi, kas ir svarīgi lipīdu piesaistīšanai iekššūnu signālmolekulām. Tādējādi tiem piemīt arī no holesterīna

neatkarīga jeb pleiotropiska iedarbība. Nesen veiktajos pētījumos pierādīts, ka statīniem varētu būt svarīga loma arī tādu slimību gadījumā, ko nemedie holesterīns. Daudzos eksperimentālos un klīniskos pētījumos konstatēts, ka rosuvastatīnam ir labvēlīga ietekme uz endotēlija funkcijām, oksidētiem zema blīvuma lipoproteīniem, iekaisumu, pangas stabilitāti, asinsvadu remodelēšanu, hemostāzi, sirds muskuli un nervu sistēmas komponentiem. Agresīva terapija ar rosuvastatīnu (40 mg dienā) aptur aterosklerozi, pateicoties ne tikai tā spējai pazemināt lipīdu līmeni, bet arī, piemēram, spējai regulēt endotēlija funkcijas, antioksidanta īpašībām, asinsvadu pārveidošanai, pretiekaisuma un imūnmodulējošām īpašībām un pangu stabilizējošai ietekmei.

Pētījumos īpaša uzmanība pievērsta augstas jutības C reaktīvajam proteīnam – iekaisuma biomarkerim, kas saistīts ar izteikti palielinātu miokarda infarkta, insulta, perifēro artēriju slimības un pēkšņas kardiālas nāves risku pat šķietami klīniski veselīgiem cilvēkiem ar zemu ZBL-H līmeni. Klīniskā pētījumā JUPITER, kurā piedalījās 17 802 pacienti ar palielinātu augstas jutības C reaktīvā proteīna koncentrāciju (> 2 mg/l), bet ZBL-H < 3,4 mmol/l,

ZBL-H LĪMEŅA VIDĒJĀ PAZEMINĀŠANĀS ABĀS GRUPĀS 12. NEDEĻĀ PĒC PĒDĒJĀS ROSUVASTATĪNA DEVAS LIETOŠANAS



rosuvastatīns nozīmīgi samazināja būtisku kardiovaskulāru komplikāciju sastopamību par 44%, miokarda infarkta sastopamību par 54%, insulta sastopamību par 48%, artēriju revaskularizācijas procedūru biežumu par 46% un mirstību jebkāda cēloņa dēļ par 20%. Pamatojoties uz šiem rezultātiem, rosuvastatīna indikācijas papildinātas ar lietošanu primārai KVS profilaksei.

TERAPIJA UN DEVAS

Tradicionāli statīni ir bijuši pieejami četrās devās – parasti 10 mg, 20 mg, 40 mg un 80 mg lielā devā, izņemot rosuvastatīnu, kas ir pieejams devās no 5 līdz 40 mg. Fakts, ka lielāko daļu pacientu ārstē ar divām mazākajām devām, liecina par vidējo devu nepieciešamību. Rosuvastatīna 15 mg un 30 mg ir divas jaunās medikamenta devas, lai veicinātu optimālu un efektīvu lipīdu pazeminošu terapiju. Šīm devām notikuši arī atsevišķi kliniskie pētījumi. Piemēram, ROSU-PATH pētījumā aptuveni 500 pacientu ar augstu kardiovaskulāro risku, kuri saņēma statīnu terapiju primārajā un sekundārajā profilaksē, tika sadalīti divās grupās, ņemot vērā medikamenta devas titrēšanas shēmu. Pirmajā grupā pacientus ārstēja pēc standarta rosuvastatīna devu titrēšanas shēmas: 10 mg – 20 mg – 40 mg. Otrajā grupā izmantota alternatīvo devu titrēšanas shēma: 15 mg – 30 mg – 40 mg. Visiem pacientiem, sākot terapiju, veica medicīnisko pārbaudi pēc 4, 8 un 12 nedēļām. Standarta titrēšanas grupā konstatēja mazāku kopējā holesterīna un ZBL holesterīna samazinājumu, kā arī zemāku ABL

holesterīna frakciju paaugstinājumu. Grupā, kurā izmantotas standarta devas, tika panākts šāds vidējais vērtību samazinājums: kopējais holesterīns (KH) par 34,4%, ZBL-H – 47,6% un triglicerīdi par 24,8%, savukārt ABL-H palielinājās par 1,3%. Grupā, kurā izmantoja alternatīvās devas, KH līmenis samazinājās par 35,6%, ZBL-H par 49,7% un TG par 28,3%, savukārt ABL-H paaugstinājās par 4,4%. Jāņem vērā, ka vidējais ZBL-H samazinājums atkarībā no devas parastajā titrēšanas grupā bija 10 mg par 40,7%, 20 mg – par 45,7% un 40 mg – 51,3%, bet alternatīvajā titrēšanas grupā ZBL holesterīna samazinājums bija 15 mg – par 49,0%, 30 mg – par 49,8% un 40 mg – par 48,1%. Vidējā rosuvastatīna dienas deva visiem pacientiem šajā pētījumā bija 22,1 mg; pirmajā grupā – 20,5 mg, bet otrajā grupā – 23,7 mg.

Pagaaidu ROSU-PATH pētījuma rezultāti, kurā izmeklēja alternatīvās titrēšanas shēmas (15–30 mg shēma) nepieciešamību, norāda uz pieaugošu nepieciešamību plašāk izmantot šāda veida terapiju. Šie rezultāti saskan ar esošo viedokli – augstākas statīnu devas rada lielāku ietekmi uz holesterīna koncentrāciju un tāpēc ir efektīvākas terapeitisko mērķu sasniegšanā. Sākot terapiju ar rosuvastatīnu pēc 15–30 mg shēmas, rezultāts ir efektīvāks un lietderīgāks, nekā sākot terapiju pēc 10–20 mg shēmas.

Notikuši arī citi kliniskie pētījumi, kuros, ikdienas kliniskajā praksē lietojot 15 un 30 mg devas, ir pierādījis rosuvastatīna drošums un efektivitāte.

KOPSAVILKUMS

Vidējām statīnu devām, īpaši efektivitātes dēļ, būtu svarīgi atrast nozīmīgu vietu mūsdienīgu kliniskajā praksē. Rosuvastatīna vidējās devas ir izmantojamas, lai ieviestu praksē jauno modeli un pielāgotu statīnu terapiju katra pacienta individuālajām vajadzībām.

Jaunā pētījuma ROSU-PATH rezultāti ir veltīti, lai novērtētu terapijas sākšanu ar rosuvastatīna vidējām devām (15–30 mg), kā arī norāda uz pieaugošu vajadzību lietot šāda veida terapiju.

30 mg rosuvastatīna devu varētu izmantot pacientiem ar augstu un ļoti augstu risku, arī kā devu, kas potenciāli salīdzināma ar 80 mg atorvastatīnu.

Diagnozes, kurām vajadzīga augstas intensitātes statīnu devu lietošana:

- akūts koronārs sindroms (jebkura tā forma);
- vecs miokarda infarkts;
- nestabila stenokardija;
- stabila slodzes stenokardija;
- koronāra vai cita arteriāla revaskularizācija;
- išēmisks insults;
- tranzitora išēmiska lēkme;
- perifēro artēriju slimība.

15 mg rosuvastatīna devu būtu vēlams izmantot visdažādākajiem pacientiem ar mērenu un arī augstu kardiovaskulāro risku.

Lai noteiktu, vai pacientam nepieciešams izmantot statīnu primārajā profilaksē, iesaku izmantot riska kalkulatorus KVS attīstībai. ■